

⑫ 公開特許公報(A)

平4-194660

⑤Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬公開 平成4年(1992)7月14日

G. 01 N 27/28
27/327

3 0 1 Z

7235-2J

7235-2J G 01 N 27/30
7235-2J3 5 3 B
3 5 3 J

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全6頁)

⑭発明の名称 血中成分濃度測定器

⑮特 願 平2-326247

⑯出 願 平2(1990)11月27日

⑰発 明 者 中 嶋 聡 京都府京都市下京区中堂寺南町17番地 サイエンスセンタ
ービル 株式会社オムロンライフサイエンス研究所内

⑰発 明 者 滝 澤 耕 一 京都府京都市下京区中堂寺南町17番地 サイエンスセンタ
ービル 株式会社オムロンライフサイエンス研究所内

⑰発 明 者 荒 井 真 人 京都府京都市下京区中堂寺南町17番地 サイエンスセンタ
ービル 株式会社オムロンライフサイエンス研究所内

⑰発 明 者 遠 藤 英 樹 京都府京都市下京区中堂寺南町17番地 サイエンスセンタ
ービル 株式会社オムロンライフサイエンス研究所内

⑰出 願 人 オムロン株式会社 京都府京都市右京区花園土堂町10番地

⑰代 理 人 弁理士 中村 茂 信

明 細 書

1. 発明の名称

血中成分濃度測定器

2. 特許請求の範囲

(1) 測定器本体と、この測定器本体の適所に脱着可能に取付けられた突刺針と、上記測定器本体に対し脱着可能に装着され、前記突刺針をカバーする突刺針用キャップ体と、この突刺針用キャップ体に内装配備され、外部に引き出された接続端部が上記測定器本体のコネクタに接続される酵素電極とから成る血中成分濃度測定器。

3. 発明の詳細な説明

(イ) 産業上の利用分野

この発明は、酵素電極を用いて血中の成分濃度を測定する測定器に関し、更に詳しく言えば、採血後ただちに血中の生化学物質濃度が測定できる血中成分濃度測定器に関する。

(ロ) 従来の技術

従来の酵素電極を用いた血中成分濃度測定器としては、所謂ディスクリット方式或いはフロー方

式と呼ばれる構成の臨床検査装置が知られている。

これらの装置は、試料の希釈、測定、装置の校正及び洗浄がほぼ自動化されているが、装置が大型で高価でありランニングコストも高い。また、測定には長時間を要し、多量の試料や緩衝液が必要である許かりでなく、装置の取扱いには熟練を要し、装置の保守管理も煩雑であった。

そこで、近年、第6図に示すような簡易に測定できる血中成分の濃度測定器が提案されている。この血中成分の濃度測定器は、ケース体51に表示器52及び操作部53を設けると共に、脱着可能なカートリッジ54を設けている。このカートリッジ54には、固定化酵素膜55が支持されている。カートリッジ54をケース体51に装着することにより、このカートリッジ54の下部に露出している下地電極(図示せず)に、酵素膜55が密着されて酵素電極を構成するようになっている。

血中成分の濃度の測定は、ランセットと称する突刺針(図示せず)で、指先を突き刺し、一滴の

静脈血を出血させ、この血滴56を酵素膜55上に滴下する。そして、酵素電極が濃度を測定した後に、血滴56を拭き取る。この時、標準液（校正用液）、緩衝液（洗浄用液）も同様に滴下し拭き取る。

(ハ) 発明が解決しようとする課題

上記、近年提案されている血中成分濃度測定器では、小型、且つ廉価であり、メンテナンスも不要である反面、以下に列举する問題点を有している。

- ①測定器本体と、この本体とは別体のランセットとを揃えて用意しなければならない。また、血中成分の濃度測定器を測定可能状態にセットした後に、ランセットで採血しなければならず、操作手順が繁雑である。
- ②ランセットで採血後、測定器本体まで指を移動する際に、血液の落下を防止しなければならない。また、必ず酵素膜部分に一滴の血液を滴下しなければならない等、取扱いに細心の注意が必要である。

等の繁雑な作業が必要である。また、この滴下液量が測定結果に影響を与える。更に、交換後は暫く電極出力が安定せず、測定可能になるまで時間がかかる。

- ③下地電極破損の場合、下地電極がケース体为一体となっているため、交換が不可能である。

等の幾多の不利があった。

この発明は、以上のような問題点に着目してなされたもので、測定器本体とランセット（突刺針）とを一体化すると共に、突刺針用キャップ体内に酵素電極を配備することで、測定準備が簡便で取扱いが容易であり、測定精度が高く安価な血中成分濃度測定器を提供することを目的とする。

(ニ) 課題を解決するための手段及び作用

この目的を達成させるために、この発明の血中成分濃度測定器では、次のような構成としている。

血中成分濃度測定器は、測定器本体と、この測定器本体の適所に脱着可能に取付けられた突刺針と、上記測定器本体に対し脱着可能に嵌着され、前記突刺針をカバーする突刺針用キャップ体と、

③血液を酵素膜上に滴下する位置、及び滴下速度によって測定値が異なる。また、酵素膜の全域を十分に満たすにたる量の血液を滴下する必要がある、測定に細心の注意が必要である。

④測定後或いは校正後の洗浄は、酵素膜に洗浄用緩衝液を滴下し拭き取る操作を、繰り返し行うため煩雑であり時間がかかる。また、下地電極表面に直接触れて拭き取るため、下地電極表面に傷がつき破損しやすい。逆に、拭き取りが不十分であると酵素膜上に液滴が残り、次の測定に悪影響を与える。所謂、キャリーオーバーになり、測定精度が劣化する。

⑤下地電極と酵素膜とが分離しているため、下地電極と酵素膜との密着の程度が測定結果に反映し、測定精度の劣化を招く。そこで、酵素膜を下地電極に装着する時に、高い密着度を得ようとして、酵素膜の破損が頻発する。また、下地電極表面は、酵素膜との密着性を高めるために、凸面に加工しなければならない等、製造コストが極めて高い。⑥酵素膜の交換時には、下地電極表面に液を滴下する

この突刺針用キャップ体内に内装配備され、外部に引き出された接続端部が上記測定器本体のコネクタに接続される酵素電極とから成ることを特徴としている。

このような構成を有する血中成分濃度測定器では、丸棒状測定器本体の先端に突刺針が突設してある。一方、突刺針用キャップ体はマイクロビペットのチップにもなる円筒状ケースであり、このケース（キャップ体）の先端部付近の内面には、接続端部を有する膜状の酵素電極が配備してある。そして、この酵素電極の接続端部を、測定器本体のコネクタに差し込むようになっている。突刺針は、測定器本体のプランジャにより突刺針用キャップ体の先端側から外方向へ突出可能になっている。従って、突出させた状態で指先を突き刺す時、指先の血液は突刺針用キャップ体の内面の酵素電極に付着し、血中成分濃度が測定される。つまり、この測定器では突刺針と酵素電極と測定器本体とが一体化している。従って、測定準備が簡便であり、マイクロビペットの操作により測定でき取扱

いが容易である。また、血滴が付着した指を移動させることがないため、採血した試料を必ず測定に供することができる。更に、測定器本体のブランジの操作で、標準液、洗浄用緩衝液を供給、排出させるようにすることで、拭き取り操作時に酵素電極に触れることがなく、酵素膜の破損および下地電極の傷付きを防止できる。また、酵素電極の交換は突刺針用キャップ体の脱着により実行でき簡便である。

(ホ) 実施例

第1図は、この発明に係る血中成分濃度測定器の具体的な一実施例を示す斜視図である。

血中成分濃度測定器は、測定器本体1と、この測定器本体1の適所に脱着可能に取付けられた突刺針3と、上記測定器本体1に対し脱着可能に嵌着され、前記突刺針3をカバーする突刺針用キャップ体2と、この突刺針用キャップ体2に内装配備され、接続端部が上記測定器本体1のコネクタ14に接続される酵素電極4とから構成される。

測定器本体1は、丸棒状のペンタイプに形成さ

2は、両端が開口しており、先端側開口22が上記突刺針3の出没用孔部となっている。また、上記ブランジャ13には、図示はしないが、このマイクロビペットのチップでもある円筒状ケース(キャップ体)2に対し、血液、標準液、洗浄用緩衝液を供給・排出させる機能を有するように設定してある。つまり、2段階で出没するブランジャ13は、第1段階の押し操作で突刺針3が突出し、第2段階の押し操作で標準液、洗浄用緩衝液が供給・排出されるように構成してある(図示せず)。

上記酵素電極4は、第4図及び第5図で示すように、突刺針用キャップ体2の内面適所に配備されている。この酵素電極4は、電極支持基板41と、作用電極42及び対照電極43(この両電極42、43で下地電極が構成される)と、絶縁性保護膜44と、固定化酵素膜45とから成る。電極支持基板41は、プラスチックフィルム等の絶縁材で、この電極支持基板41上に作用電極42、対照電極43が形成される。この下地電極は、ス

れ、内部に図示はしないが血中成分定量手段(酵素電極の出力により血中成分の濃度を定量する手段)を備えと共に、外部適所に表示器(液晶表示器)11と操作部12を配備している。また、後端部にはブランジャ13が配備してある。更に、第3図で示すように、測定器本体1の先端側には、後述する酵素電極4の接続端部41aが挿しこまれ、定量手段と接続するためのコネクタ14が設けてある。

上記突刺針(ランセット)3は、第3図で示すように、測定器本体1の先端部に保持部15を介して脱着可能に突出状に取付けられている。この突刺針3は、バネ機構等の進退手段(図示せず)を介して上記ブランジャ13に連繋され、ブランジャ13の操作で後述する突刺針用キャップ体2の先端側より外方へ突出可能に配備されている。

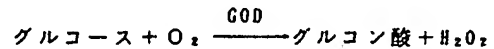
前記突刺針用キャップ体2は、第2図で示すように、測定器本体1の先端部に脱着可能に嵌着するケース体で、マイクロビペットのチップにもなる円筒状ケースである。この突刺針用キャップ体

バックリング、真空蒸着、イオンプレーティング等の手段を適用して、白金を膜形成したものである。尚、下地電極の電極材料としては、白金に限定されるものではなく、形成手段もメッキ箔の貼着等適宜変更可能である。更に、この電極支持基板41上には、接続端部41aを除いて絶縁保護膜44が形成されると共に、作用電極42、対照電極43が、それぞれ感応部42b、43b、接続部42a、43aを除いて被覆される。絶縁保護膜44は、感光性ポリイミド樹脂を用い、ホトリソグラフィーを利用して感応部を規定する。また、この絶縁保護膜44上には、固定化酵素膜45が形成される。この固定化酵素膜45は、ナフィオン層45a、酵素層45b、ナフィオン層45cを積層した三層構造である。ナフィオンは、アメリカ・デュポン社の商品名で、正しくはPolyperfluorosulfuric acidで、陽イオン交換性の高分子である。このナフィオンは、5%溶液(溶媒はエチルアルコール)が市販されており、膜形成は容易である。実施例

では、ディップコーティングにより膜形成している。酵素膜45bは、酵素液よりディップコーティングして膜形成している。酵素液は、0.1モルのリン酸緩衝液(pH6.0)に、グルコースオキシダーゼ(GOD)10%、牛血清アルブミン(BSA)7.5%及びグリタルアルデヒド0.5%の濃度になるように調整したものである。このような構成の酵素電極4は、突刺針キャップ体2内周面に接着剤等で貼着される。この際、接続端部41aが突刺針用キャップ体2外部に露出し、作用電極42、対照電極43の接続端部42a、43aが、測定器本体1のコネクタ14に接続し得るようになっている(第3図参照)。

このような構成を有する血中成分濃度測定器により、血中成分の濃度を測定する場合は、突刺針用キャップ体2が装着された測定器本体1を、突刺針用キャップ体2の端面2aが指先表面に密着するように押し付ける。そして、2段階操作になっているブランジャ13の第1段を押すことにより、突刺針3が突刺針用キャップ体(開口孔22)2

先端より突出し、皮膚面を出血させる。この血液が、突刺針用キャップ体2内面の酵素電極4に接することで測定が可能となる。酵素電極4の酵素膜45に血液が接すると、酵素膜45内で酵素グルコースオキシダーゼ(GOD)による次式の反応が生じる。



この時、生成した過酸化水素(H_2O_2)は、作用電極42aの感応部42bで酸化され、この酸化電流が電極出力となる。この電極出力から化学量論的に、血液中のグルコース濃度を知ることができる。測定が終了したら、ブランジャ13の第2段を押して血液を排出し、ブランジャ13の操作により洗浄用緩衝液を供・排出し、酵素電極4を洗浄する。また、突刺針3の交換は測定器本体1より突刺針用キャップ体2を外して行う(第3図参照)。

上記実施例では、酵素としてGODを固定化し、血液中のグリコース濃度を定量する構成としているが、他の酵素を用いてグルコース以外の血液成

分の濃度を定量することも可能であり、適宜設計変更可能である。

(へ) 発明の効果

この発明では、以上のような構成としたから、次に列挙するような効果を有する。

- ①ランセットと酵素電極が一本の測定器に共に設けられているので測定準備が簡便であり、マイクロピペットの操作で測定できるから取扱いが容易である。
- ②また、血的が付着した指を移動させることがないため、採血した試料を必ず測定に供することができる。
- ③拭き取り操作などで酵素電極に触れることがないので、酵素膜の破損は皆無であり、下地電極を傷つけることがない。
- ④酵素電極は構造が簡単で量産でき、低価格で提供できるから使い捨て使用ができる。
- ⑤洗浄用緩衝液等の排出は、マイクロピペットの排出動作により行うため、酵素電極上に液滴が残存しない。従って、キャリーオーバーが防止でき高

い測定精度が達成できる。

⑥酵素膜が下地電極に一体に被覆されているため、酵素膜と下地電極との密着度が一定しており、再現性に優れた測定を行うことができる。

⑦また、酵素膜のみの交換は不要であり、下地電極の拭き取り等、細心の注意を要する作業が解消される。

⑧酵素電極の交換は、突刺針用キャップ体の脱着により行え、交換作業が容易である。

⑨血液の他には、少量の洗浄用緩衝液と標準液が必要だけであり、拭き取り用具も不要でランニングコストも軽減される。

等の優れた効果を有する。

4. 図面の簡単な説明

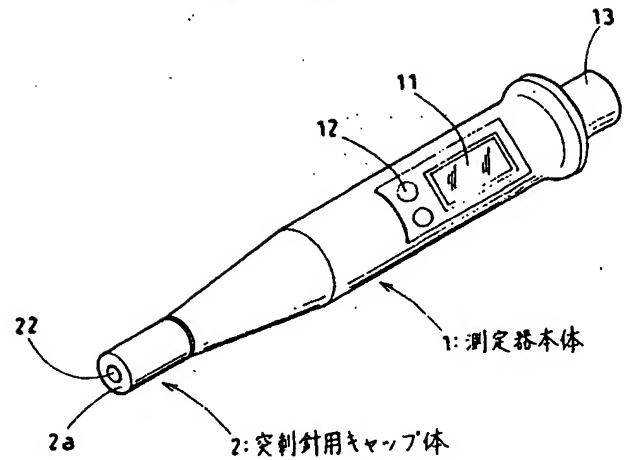
第1図は、実施例血中成分濃度測定器を示す斜視図、第2図は、実施例血中成分濃度測定器の突刺針用キャップ体の断面図、第3図は、実施例血中成分濃度測定器の突刺針用キャップ体を外した状態を示す斜視図、第4図は、実施例血中成分濃度測定器の酵素電極を示す要部縦断面図、第5図

は、実施例血中成分濃度測定器の酵素電極を示す
要部横断面図、第6図は、従来の血中成分濃度測
定器を示す斜視図である。

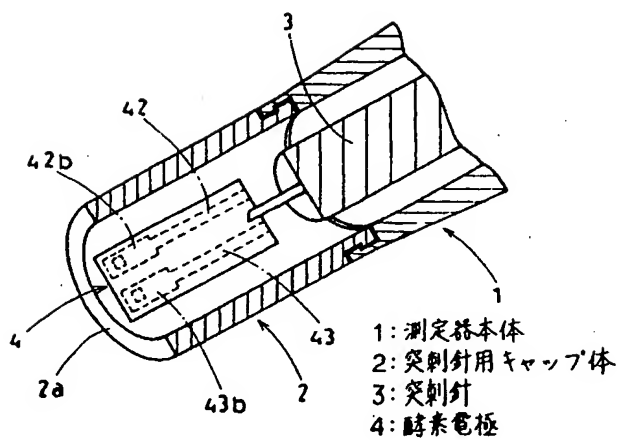
- 1 : 測定器本体、 2 : 突刺針用キャップ体、
3 : 突刺針、 4 : 酵素電極、
14 : コネクタ、 41a : 接続端部。

特許出願人 オムロン株式会社
代理人 弁理士 中村茂信

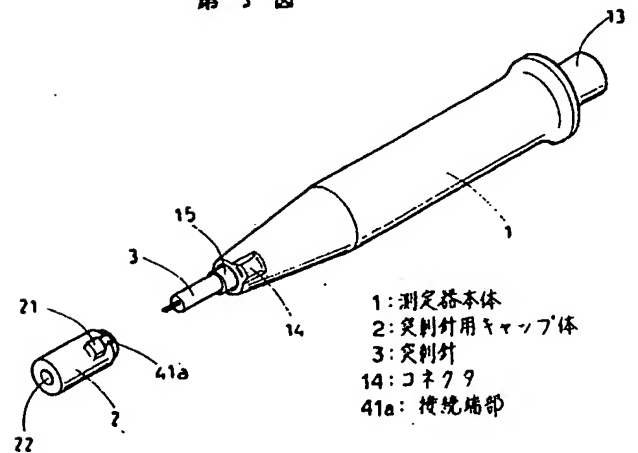
第 1 図



第 2 図

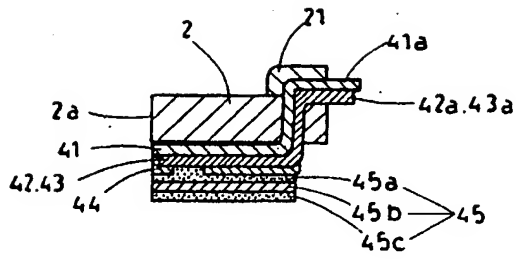


第 3 図

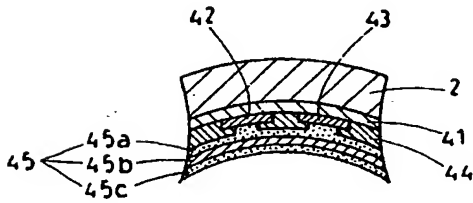


BEST AVAILABLE COPY

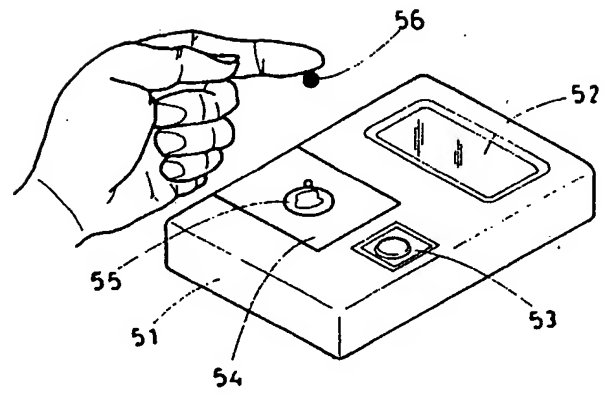
第 4 図



第 5 図



第 6 図



BEST AVAILABLE COPY